THESIS

Lane Cal

Bonn, 1962.

BLUTWASSERGEHALT (HÄMATOKRIT) UND BLUTALKOHOLKONZENTRATION

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von

EIDE-DITTMAR LÜBS

aus

REMSCHEID

BONN 1962

BLUTWASSERGEHALT (HÄMATOKRIT) UND BLUTALKOHOLKONZENTRATION

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von

EIDE-DITTMAR LÜBS

aus

REMSCHEID

BONN 1962

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. E l b e l

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Januar 1962

Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut
der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. E l b e l

Druck: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
B o n n

Meinen Eltern

I N H A L T

1. EINLEITUNG

2. EIGENE VERSUCHE

   a) Methodik
   b) Vorversuche
   c) Hauptversuche

3. ERGEBNISSE

4. FEHLERQUELLEN UND FEHLERBREITE

5. ZUSAMMENFASSUNG

Literatur

1. EINLEITUNG

Da die Serum-Alkoholkonzentration höher liegt als der Alkoholgehalt des Vollblutes, ist es seit langem üblich, den durch Untersuchungen am Serum gewonnenen Alkoholgehalt durch den Faktor 1,2 zu dividieren, um die forensisch maßgebende Vollblutalkoholkonzentration zu bestimmen. Bei diesem Umrechnungsfaktor 1,2 - der also dem Verhältnis der Alkoholkonzentration Vollblut-Serum entspricht - handelt es sich jedoch nur um einen Mittelwert, der im Einzelfall Schwankungen unterworfen ist. Die Abweichungen reichen nach ELBEL (1935) von 1,05 - 1,25, nach KÜNKELE (1936) von 1,12 - 1,36, nach WIDMARK (1932) von 1,10 - 1,21. In neueren Arbeiten liegen die Ergebnisse von ILICHMANN-CHRIST um 1,17 und von GRÜNER um 1,16.

In Untersuchungen von GRÜNER (1957) zeigte sich, daß das Verhältnis der Alkoholkonzentration Serum-Vollblut nicht nur individuelle Schwankungen aufweist, sondern auch bei ein und derselben Person nicht konstant ist. Auch konnte GRÜNER nachweisen, daß das Alkoholkonzentrationsverhältnis zwischen Serum und Vollblut dem Wasserkonzentrationsverhältnis entspricht, daß also der Alkohol sich entsprechend dem Wassergehalt des Blutes verhält. (Einschränkend weist GRÜNER selbst auf die Möglichkeit hin, daß im Blut außer Wasser noch andere Lösungsmittel für Alkohol sein können, jedoch in so geringen Mengen, daß ihr Einfluß auf das Verhältnis Blutalkoholkonzentration Serum-Vollblut innerhalb der Fehlerbreite der Widmark-Probe liegt und damit von keiner praktischen Bedeutung ist.) Damit ergibt sich die Frage, ob und wie Verschiebungen des Wassers im Körper bzw. zwischen Blut und Gewebe sich auf die Blutalkoholprobe auswirken. Das praktische Interesse an dieser Frage erklärt sich aus den gelegentlich auftretenden Schwankungen der Blutalkoholkurve in der postresorptiven Phase, wie sie zum Beispiel nach Blutverlust und Kollaps (RAUSCHKE), Erbrechen (ELBEL, RAUSCHKE u.a.) oder Gaben von Medikamenten (Doryl) (ELBEL/SCHLEYER) beobachtet wurden. Diese Erscheinungen stehen in engem Zusammenhang mit Blut- und Wasserverschiebungen im Organismus (GRÜNER). Dabei kann es in der postresorptiven

Phase bei Verminderung der zirkulierenden Blutmenge bzw. Abströmen von Blutwasser ins Gewebe zu einem steileren Absinken der Kurve, bei Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge bzw. Einfließen von Gewebswasser zu einem flacheren Verlauf oder sogar Anstieg der Konzentrationskurve kommen.

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob und in welcher Weise sich der Hämatokrit bei verschiedenen Blutalkoholkonzentrationen im Vergleich zum Nüchternbluthämatokrit ändert. Es sollte also geklärt werden, ob die Alkoholkonzentration an sich im Blute einen eindeutigen und meßbaren Einfluß auf den "Wassergehalt" des Blutes hat. Diese Versuche sollten nach Entwicklung einer optimalen Versuchsanordnung zunächst beim Kaninchen und abschließend bei einigen Versuchspersonen durchgeführt werden.

2. EIGENE VERSUCHE

Als Hämatokrit bezeichnet man den durch direkte Sedimentierung bestimmten Volumenanteil der Erythrocytengesamtmenge in einer bestimmten Menge Vollblut. Da die physiologischen Leukozytenbeimengungen des Blutes die Messungen nur geringfügig beeinflussen, können sie bei der Bestimmung praktisch vernachlässigt werden, so daß die Methode auf eine quantitative Trennung von roten Blutkörperchen und Plasma ausgerichtet ist (MÜLLER-SEIFERT). Der Hämatokritwert gibt Aufschluß über Wasserverschiebungen zwischen Plasma und Erythrozyten sowie zwischen Blut und Gewebe.

a) Methodik

Die Methode des Hämatokrit ist seit seiner Entwicklung vielfach modifiziert worden. Für die vorliegenden Versuche wurde die Methode nach BÖNNIGER verwendet: eine u-förmige Kapillare, die an beiden Enden offen ist, ist beiderseits fünfzigmal unterteilt.

Der Gesamtinhalt der Kapillare bis zu den beiden oberen Marken beträgt ca. 0,05 ml.

Blutentnahmetechnik: Es wurde bei allen Versuchen der venöse Hämatokritwert bestimmt. Beim Kaninchen entnahmen wir das Blut aus der Ohrvene. Wir stauten am proximalen Ende des Ohres, stachen mit einer Kanüle die Vene kurz an, die herausquellenden Blutstropfen wurden mittels einer Kapillare aufgesogen und in einem hohlgeschliffenen Objektträger gesammelt. Beim Menschen wurde mittels einer Venüle ohne gerinnungshemmende Zusätze die Vene punktiert, dann die Venüle geöffnet und das Blut auf die hohlgeschliffenen Objektträger verteilt. Immer wieder konnte Teilgerinnung beobachtet werden, wenn durch irgendeine unvorhergesehene Verzögerung (zu festsitzender Verschluß der Venüle, zu geringe Blutmengen bei den einzelnen Venenpunktionen beim Kaninchen u.a.) die Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Aufsaugen des Blutes in die U-Kapillaren zu groß wurde.

Das Blut wäre am besten als Nativblut verwendet worden. Das mußte aber daran scheitern, daß die Zeitspanne zwischen Blutentnahme - vor allem beim Kaninchen - und dem Beginn des Zentrifugierens trotz zunehmender Übung so groß blieb, daß in der Zwischenzeit meist Gerinnung eintrat. Noch ein zweiter Grund sprach gegen die Verwendung von Nativblut: selbst bei direkter Aufsaugung des Blutes am Entnahmeort (Kaninchenohr) in die U-Kapillare trat während des Saugens bereits vielfach Gerinnung ein. Daher mußte ein Weg gesucht werden, der ohne ins Gewicht fallende Volumenverschiebungen des zu untersuchenden Blutes seine Ungerinnbarkeit zur Folge hatte. Es wurden zunächst alle U-Kapillaren, Glaskapillaren und hohlgeschliffenen Objektträger siliconiert, also gleichsam mit einem Film überzogen, der die Gerinnungszeit des Blutes um ein Vielfaches heraufsetzt. Außerdem wurde in den hohlgeschliffenen Objektträgern noch ein kleiner Tropfen Liquemin (eine wässerige Heparin-Lösung von 5.000 I.E./ccm) bei Körpertemperatur eingetrocknet, um gleichfalls die Gerinnung zu hemmen. Die minimale Menge Trockensubstanz Liquemin war im Vergleich zu 0,4 - 0,5 ml Blut pro Objektträger für die Berechnung des Hämatokrit zu vernachlässigen, zumal diese Heparinmenge bei allen

Versuchen konstant blieb. Das Aufsaugen des Blutes in die U-Kapillaren machte keine besonderen Schwierigkeiten. Die Tourenzahl der Zentrifuge betrug 3000 U/Minute, die Dauer des Zentrifugierens 30 min, entsprechend den Vorschriften von HALLMANN und MÜLLER-SEIFERT.

Das Ablesen der Gesamtblutmenge bzw. Blutkörperchenmenge wurde dadurch etwas erschwert, daß durch das Zentrifugieren die Blutkörperchensäule vielfach keinen waagerechten, sondern einen schrägen Spiegel bildete. Um eine größere Genauigkeit des Hämatokrit zu bekommen,wurden auch Werte zwischen zwei Teilstrichen noch als 0,5 abgelesen, was nach einiger Übung ohne Schwierigkeiten möglich war. Waren die Röhrchen nicht ganz bis zur Marke 50 bzw. etwas darüber gefüllt, oder war durch das Zentrifugieren die Höhe der Gesamtblutsäule verändert worden, so wurde das Ergebnis nach der Formel

$$\frac{\text{Blutkuchenwert} \times 100}{\text{Gesamtblutwert}}$$

auf einen Gesamtblutwert von 100 Einheiten umgerechnet.

Die Alkoholgaben (Aethylalkohol) sollten bei den Kaninchen mittels intraperitonealer Injektion zur Erzielung einer raschen Resorption erfolgen, bei den Versuchspersonen durch perorale Gaben. Die Höhe des Blutalkohols wurde in allen Versuchen nach der WIDMARK-Methode bestimmt.

b) Vorversuche

Es wurde eine Reihe von Vorversuchen angestellt, die dazu dienen sollten, die beste Technik zu finden.

Dazu wurde bei 4 Kaninchen je 15 mal - jeweils an einem anderen Tag - der Hämatokrit in der oben angegebenen Weise bestimmt. Viele dieser Ergebnisse waren jedoch nicht verwertbar, (obwohl die Methode sich als geeignet erwies) da nach dem Zentrifugieren bei ihnen das Plasma durch Hämolyse mehr oder minder gefärbt wor-

den war. In diesen Fällen hatte offenbar eine mechanische Zerstörung der Erythrozyten durch unvorsichtiges Arbeiten vorgelegen. Unklar ist geblieben, warum die ersten beiden Hämatokritwerte bei jedem der 4 Versuchstiere weit über den späteren Ergebnissen lagen. (Sie sind bei der Berechnung des Nüchterndurchschnitts-Hämatokrit jedes Kaninchens nicht berücksichtigt worden). Es muß wohl an der noch nicht geübten Technik gelegen haben; denn später stimmten unsere Werte gut überein; das bedarf deshalb besonderer Erwähnung, weil nach den Untersuchungen von SCHERMER, BERNAUD u.a. "das Kaninchen in bezug auf das Blutbild ein äußerst labiles Tier" ist. Es kann angenommen werden, daß beim Kaninchen ähnlich dem menschlichen Organismus der Hämatokrit physiologischen Schwankungen unterworfen ist (REIN-SCHNEIDER).

Deshalb wurde später vor Beginn der Alkoholversuche jedesmal erneut der Hämatokrit bestimmt. Tabelle 1 (s.u.) zeigt die Ergebnisse der Vorversuche. Diese Ergebnisse gestatten nur einen ungefähren Rückschluß auf die Genauigkeit der verwandten Arbeitsmethode, da zwischen methodischen und Arbeitsfehlern und den physiologischen Schwankungen des Hämatokrit eine scharfe Trennung nicht möglich ist (s. auch Kapitel: Fehlerquellen und Fehlerbreite). Einen besseren Maßstab bietet die Füllung zweier Hämatokrit-Röhrchen mit dem Blut des gleichen Individuums (Tabelle 2, S. 10).

Tabelle 1

Kan. A	Kan. B	Kan. C	Kan. D
27,7	32,1	30,0	33,7
28,5	39,5	29,8	34,5
27,8	36,3	32,5	31,9
27,1	36,8	30,4	31,0
29,5	36,1	34,9	32,0
	37,4	32,5	32,6
	34,7	35,5	32,6
	37,3	33,3	32,0
	36,0	31,0	31,7
		29,6	
		30,5	
Durchschnitt: 27,9	Durchschnitt: 36,2	Durchschnitt: 31,8	Durchschnitt: 32,4

Tabelle 2

37,9	39,5	29,8	28,5	32,0	27,8	32,0
38,5	36,1	30,4	27,1	31,0	29,5	32,0

Dabei ergab sich bei 7 Versuchen an Kaninchen eine durchschnittliche Abweichung von 1,38 Hämatokrit-Einheiten, wobei die absoluten Werte zwischen 0 und 3,4 schwankten. Das ist zum Teil darauf zurückzuführen, daß das Blut aus dem gleichen Objektträger in beide U-Kapillaren aufgesaugt wurde. Wenn nicht schnell genug gearbeitet wurde, so sedimentierte das Blut in den hohlgeschliffenen Objektträgern oder in der Venüle. Leider konnten während der Vorversuche nicht mehr Kontrollversuche durchgeführt werden, da die Gewinnung einer größeren Menge Blut aus der Ohrvene deswegen schwierig ist, weil die Gefahr der Venenthrombose beim Kaninchen besonders groß ist. Die Ohrvenen mußten der Hauptversuche wegen weitgehend geschont werden.

c) Hauptversuche

1) Kaninchenversuchsreihe

Zunächst wurde vor jedem Alkoholversuch der Nüchternhämatokrit nach der oben angegebenen Weise ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt:

Tabelle 3 (Nüchternwerte)

	Kan. B	Kan. C.	Kan. D.
Durchschnitt aus Tab. 1	36,2	31,8	32,4
1. Versuch	36, 3	29,6	31,7
2. Versuch	36,0	33,1	31,0

Sodann injizierten wir den Kaninchen entsprechend ihrem Körpergewicht soviel 35 Vol% Alkohol intraperitoneal, daß ein Blutalkoholmaximum von etwa 3 o/oo vorauszuberechnen war. (Eine i.v.

Injektion kam nicht in Frage, da nur eine höchstens 25 Vol% Alkohollösung ohne Schäden für die Gefäßwand injiziert werden konnte (HAUSCHILD). Eine Verdünnung der Alkohollösung hätte aber eine Vermehrung der zu injizierenden Flüssigkeitsmenge bedeutet und damit eine Vergrößerung dieser Fehlerquelle zur Folge gehabt (s.u.). Nur unter diesem Gesichtspunkt hat die jeweilige Alkoholdosis Interesse und ist deshalb in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4

Versuch Nr.	Kaninchen	Nüchtern-Hämatokrit	Alkoholdosis in ml(35Vol%)	Entnahmezeit	o/oo Blut	Hämatokrit
1	B	36,3	30,0	20'	0,7	39,0
				45'	0,8	40,8
				3h	1,1	41,5
2	D	31,7	33,0	20'	1,0	36,0
				40'	1,1	36,5
				3h	0,4	42,0
3	C	29,6	40,0	20'	1,6	35,0
				45'	2,3	38,0
				3h	2,5	40,0
4	B	36,0	38,0	20'	0,6	37,1
				55'	0,8	34,5
				2½h	1,2	33,7
5.	C	33,1	40,0	15'	4,2	38,5
				75'	2,9	44,8
				4h	0,6	47,0
6	D	31,0	40,0	20'	0,9	32,7
				65'	1,5	33,8
				4h	2,1	35,9

Die Bestimmung des Blutalkoholgehaltes nach 20 Min., 45 Min. und 3 Stunden ergab jedoch gleich bei dem 1. Versuch dieser Reihe einen ständigen Anstieg der Alkoholkonzentration und nicht, wie nach intraperitonealer Injektion zu erwarten war, ein Maximum nach etwa 20 Min. Offenbar wurde ein intramuskuläres Depot ge-

setzt, von dem aus die Resorption nur langsam erfolgte.

Da auch bei Versuch 2 die Resorptionsgeschwindigkeit das Tempo des Alkoholabbaues kaum überstieg und damit wiederum das errechnete Blutalkoholmaximum nicht erreicht wurde, erhöhten wir die Alkoholdosis um 25 %, ohne die Konzentration zu ändern. Das hatte jedoch den Nachteil, daß bei gelungener intraperitonealer Injektion schon nach wenigen Minuten unphysiologisch hohe Konzentrationen erreicht wurden (vgl. Versuch 5), die forensisch nicht mehr interessieren. Andererseits ist der in einem solchen Fall einige Stunden nach der Alkoholinjektion erfolgte Tod des Kaninchens C ein weiterer Beweis für die Gefährlichkeit des raschen Anstiegs der Blutalkoholwerte, unabhängig von der absoluten Konzentration (ELBEL-SCHLEYER).

Die Entnahmezeiten (Tab. 4) waren mit etwa 20 Min., 45 Min. und 3 Stunden so gewählt worden, daß möglichst stark differierende Blutalkoholkonzentrationen erfaßt wurden. Das konnte aber infolge der meist intramuskulären Depotbildung nicht besonders deutlich werden. Eine öftere Entnahme ließ der schlechte Zustand der Venen nicht zu.

2) Alkoholversuche bei Versuchspersonen

Nach Abschluß der 5 Kaninchenversuche wurde bei 3 gesunden, an mäßigen Alkoholgenuß gewöhnten Studenten im Alter von 21 - 24 Jahren folgende Versuchsreihe durchgeführt:

Den Versuchspersonen wurde frühestens 1 Stunde nach einem kleinen, volumenarmen Mittagessen Blut aus der Cubitalvene entnommen, um den Nüchternhämatokrit zu bestimmen und zum gleichzeitigen Ausschluß eines Restalkoholgehaltes.

Die Ergebnisse der Alkoholbestimmung des Nüchternblutes lagen in allen Fällen im Bereich der Werte des endogenen Blutalkohols.

Sodann bekamen die 3 Versuchspersonen 33 Vol% Branntwein (1 g Alkohol/kg Körpergewicht) innerhalb einer 3/4 Stunde zu trinken.

(Für einen weiteren, von dieser Arbeit unabhängigen Versuch bekamen die Versuchspersonen 1 und 2 noch je einmal 2 Tabletten Megaphen (ein Präparat aus der Reihe der Phenothiazine) zu 25 mg. Das war für unsere Ergebnisse ohne Bedeutung, denn "Megaphen ändert den Hämatokrit nicht. Wesentliche Verschiebungen der Körperflüssigkeiten aus den Gefäßen in die Gewebe oder umgekehrt finden unter Einwirkung der Phenothiazin-Derivate nicht statt". (Pharmazeut. wissenschaftl. Abteilung "Bayer", Leverkusen)

Wir entnahmen nach 1 Stunde und 2 bzw. 3 Stunden nach Trinkende wieder Blut und bestimmten jedesmal den Hämotokritwert und den Blutalkoholgehalt (s. Tab. 5). Bei der Versuchsperson 3 wurden die Versuche dahin erweitert, daß dem Probanden während eines längeren Zeitraums und in kürzeren Abständen (Tab. 5) Blut entnommen wurde, um zu untersuchen, wie lange der Hämatokrit bei abnehmendem Blutalkoholgehalt Schwankungen unterworfen ist. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle 5, S. 14.

Tabelle 5

Versuch	Nüchtern-Hämatokrit	Alkoholdosis ml (33 %)	Entnahmezeit	o/oo	Hämatokrit
1 } Pers. 1	43,7	260	1^h	1,5	44,9
			2^h	1,2	45,6
2 } Pers. 1	42,7	260	1^h	1,3	45,0
			2^h	1,1	45,1
3 } Pers. 2	43,1	250	1^h	1,1	45,0
			2^h	0,9	46,7
4 } Pers. 2	41,2	250	1^h	1,3	44,1
			3^h	0,9	46,3
5 } Pers. 3	45,4	230+)	1	0,6	42,2
			$1\frac{1}{2}$	0,6	45,3
			$3\frac{1}{2}$	0,6	44,0
			$5\frac{1}{2}$	0,3	44,0
6 } Pers. 3	46,3	250	1	0,9	45,5
			2	0,9	45,5
			3	0,8	45,3
			$4\frac{1}{2}$	0,6	47,2
			$6\frac{1}{2}$	0,2	44,5
			$8\frac{1}{4}$	0,04	44,5

+) In Versuch 5 wurde bei Vers.Pers. 3 das Gewicht versehentlich zu niedrig angesetzt

3. ERGEBNISSE

Die gefundenen Ergebnisse sind in den Tabellen 3 - 5 dargestellt.

Bei den Kaninchenversuchen ist unter länger dauernder Alkoholwirkung (unabhängig von der absoluten Blutalkoholkonzentration - s.u.) eine Zunahme des Hämatokrit, also eine Bluteindickung, festzustellen. Einzige Ausnahme ist der Versuch 4, bei dem der Hämatokrit abnimmt, ohne daß eine äußere Ursache ersichtlich ist. Auch bei den Menschenversuchen ist ein Überwiegen der Bluteindickung nach Alkoholgaben zu verzeichnen. Jedoch auch hier gibt es eine Ausnahme: die Versuchsperson 3 läßt bei zweifachem Versuch eher eine abnehmende Tendenz des Hämatokrit erkennen, die nicht allein aus den Fehlerquellen (s.u.) zu erklären ist.

Trotz des nicht einheitlichen Ergebnisses zeigt sich, bei Mensch und Tier parallel gehend, eine deutliche Tendenz zur Zunahme des venösen Hämatokrit. Alle Versuche stimmen darin überein, daß - in unterschiedlichem Ausmaß freilich - unter Alkoholwirkung Veränderungen der Blutzusammensetzung vor sich gehen, die in der Mehrzahl der Fälle außerhalb der physiologischen Schwankungsbreite (s.u.) liegen.

Eine Zunahme oder Abnahme des Hämatokrit kann bedingt sein durch eine Änderung der Blutzellenzahl bei konstantem Blutwassergehalt oder durch eine Änderung des Blutwassergehaltes, wobei die Zahl der Blutkörperchen gleich bleibt. Eine Entscheidung, welche der beiden Möglichkeiten in Frage kommt, ist auf Grund der vorliegenden Versuche allein nicht möglich. Denn der Wassergehalt des Blutplasmas stellt die gleichsam intravasale Komponente des Gesamtwasserhaushalts des Organismus dar und unterliegt somit einer Vielzahl von Einflüssen direkter und indirekter Natur.

Auffallend ist auch die Tatsache, daß bei unseren Versuchen sowohl steigende als auch fallende Blutalkoholkonzentrationen in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Zunahme des Hämatokrit her-

beiführen. Offenbar ist nicht die absolute Alkoholkonzentration entscheidend. Auch die Größe der Hämatokritänderung zeigt auf Grund dieser Versuche keine gesetzmäßige Abhängigkeit von der absoluten Blutalkoholkonzentration.

4. FEHLERQUELLEN und FEHLERBREITE

Die durch die Arbeitsmethode begründeten Fehlerquellen wurden besonders deutlich bei der Blutentnahme am Kaninchenohr. Eine zunehmende Venenthrombose durch die wiederholten Einstiche erschwerte später immer mehr die Blutgewinnung, so daß ohne Drücken und Ausstreichen der Venen die Entnahme schließlich nicht mehr durchzuführen war und noch oft genug die erforderliche Menge nicht erbrachte. Weitere Fehlerquellen waren die Sedimentierung des Blutes in Objektträger oder Venüle bei nicht ausreichend schnellem Arbeiten. Ablesefehler wurden durch mehrmalige Kontrolle auszuschalten versucht.

Durch zunehmende Übung gelang es aber, wie die Tabelle 1 zeigt, recht gut übereinstimmende Werte zu erhalten. Die maximale Abweichung der an verschiedenen Tagen bestimmten Hämatokritwerte ergab bei Kaninchen A (5 verwertbare Messungen) 1,6 Hämatokriteinheiten, bei Kaninchen B (9 Messungen) 4,1 Hämatokriteinheiten, bei Kaninchen C (11 Messungen) 3,7 Hämatokriteinheiten, bei Kaninchen D (8 Messungen) 2,1 Hämatokriteinheiten. Diesen Abweichungen liegen nicht nur methodische bzw. arbeitstechnische Fehler zugrunde, sondern auch die physiologischen, intraindividuellen Schwankungen der Blutzusammensetzung (s. auch unten).

Ein Maßstab für die Genauigkeit der Arbeitsmethode sind die in Kapitel Vorversuche schon besprochenen Ergebnisse der Tabelle 2. Bei den Versuchspersonen standen größere Blutmengen als bei

den Tierversuchen zur Verfügung. Dadurch war es möglich, den Hämatokrit bei allen Versuchen aus 3 - 6 Einzelwerten zu bestimmen (nur in einem Fall zerbrachen 3 u-Kapillaren während des Zentrifugierens, und so blieb nur der Wert eines einzigen u-Röhrchens). Das erhöhte nicht nur die Genauigkeit der Ergebnisse, sondern ließ wiederum - ähnlich der Tabelle 2 - die Fehlerbreite der Versuche beurteilen (Tab. 6).

Tabelle 6

47,0	44,0	42,2	43,8	46,5	42,8	44,0	43,0
46,7	45,0	42,0	45,0	46,5	42,6	46,5	40,5
45,2	43,5	42,5	45,6	44,0	43,0	45,0	42,5
44,7	43,5	44,0	46,5	43,6	43,1	45,5	43,6
45,3	44,5	42,9	44,5	46,5	44,5	44,5	41,5
43,6	43,5						
46,5	44,1	44,5	46,0	44,1	47,5	42,3	47,0
45,5	44,8	45,5	46,0	45,0	47,5	42,0	47,0
46,5	46,7	45,5	45,0	46,0	47,2	43,0	45,0
47,8	46,0	46,5	45,0	45,5	46,5	45,0	47,5
46,0	45,0	46,0	44,0	46,0			

Zur Bestimmung des Blutalkohols nach der von WIDMARK angegebenen Methode wurden beim Kaninchenversuch mindestens jeweils 2 Werte ermittelt, bei den Menschenversuchen jeweils 3. Nach ELBEL geht die Genauigkeit des WIDMARK-Verfahrens nicht über die erste Dezimale hinaus. Das war für die vorliegenden Versuche ohne Bedeutung, da keine direkte Abhängigkeit zwischen Blutalkoholkonzentration und Hämatokritänderung festgestellt werden konnte.

Für die Alkoholversuche muß noch die Frage untersucht werden, wieweit die auf ein Minimum beschränkte Flüssigkeitszufuhr als Fehlerquelle zu betrachten ist. FREY hält es für erwiesen, daß das Trinken von geringeren und größeren Mengen Wassers (50 ml und mehrere Liter) jeweils vorübergehende (ein bis mehrere Stunden),

meßbare, aber quantitativ kaum unterscheidbare Blutverdünnung bewirkt (Versuche von MARX, SIEBECK, PRIESTLEY u.a., zitiert nach FREY). Die Flüssigkeitsmenge, gleichgültig ob groß oder klein, setzt offenbar nur einen Reiz, der sensibilisierend in Austauschvorgänge zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit eingreift. Weiter ist nach FREY der Grad der Blutverdünnung auch vom Salzgehalt der Flüssigkeit abhängig. In unseren Versuchen zeigte sich eine überwiegende Bluteindickung, so daß über die Auswirkung dieses Fehlers ohne weitere Versuche keine Aussagen gemacht werden können.

Ähnlich ist es mit der physiologischen Schwankungsbreite, der der Hämatokrit unterworfen ist. Sie ist naturgemäß nicht genau bestimmbar. In unserem Fall läßt sie sich bei den Versuchspersonen als Nüchternmessung an 2 verschiedenen Tagen gut vergleichen. Sie beträgt bei den 3 Versuchspersonen 1,0 / 1,9 / 0,9 Hämatokriteinheiten. Vorausgesetzt, daß die Arbeitstechnik besonders bei den zuletzt durchgeführten Menschenversuchen optimal und ihre Fehlerbreite konstant ist, hat man in diesem beschränkten Rahmen die Möglichkeit, die physiologische Schwankungsbreite des Hämatokrit zu bestimmen.

Für unsere Aufgabe ist es wichtiger festzustellen, daß der Hämatokrit bei der Mehrzahl der Versuche nach Alkoholgaben Änderungen aufweist, die über den Bereich der arbeitstechnisch bzw. methodisch bedingten und physiologischen Fehlerbreite deutlich hinausgehen und somit die Überlegungen, die bei der Besprechung der Ergebnisse angestellt wurden, rechtfertigen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es war experimentell die Frage zu klären, ob und in welcher Weise eine Blutalkoholkonzentration eine meßbare Änderung des Blutwassergehaltes im Vergleich zum Nüchternblut bewirkt. Die Un-

tersuchungen mit Hilfe der Hämatokrit-Methode wurden zunächst beim Kaninchen und anschließend bei einigen Versuchspersonen durchgeführt. Nach längeren Vorversuchen mit Ausarbeitung einer optimalen, eigenen Technik konnte in den beiden Hauptversuchsreihen, beim Kaninchen und Menschen parallel gehend, eine Zunahme des venösen Hämatokrit in der Mehrzahl der Fälle festgestellt werden. Einige zeigten eine Blutverdünnung, bei allen Versuchen jedoch eine mit Hilfe des Hämatokrit meßbare Änderung des Blutwassergehaltes. Schließlich wurden die Fehlerquellen und die Fehlerbreite der Untersuchungen erörtert.

Eine Prüfung der Einzelergebnisse nach den Gesetzen des Zufalls ist bei der geringen Zahl der Versuche nicht möglich. Die Untersuchung hatte auch nur den Zweck, sich ganz grob darüber zu orientieren, ob die durch die Alkoholzufuhr an sich auftretenden Schwankungen des Blutwassergehaltes so groß sind, daß sie bei der Interpretation von Blutalkohol-"Zacken", die - s.o. - unter verschiedenen Umständen eintreten, berücksichtigt werden müssen. Das scheint nicht der Fall zu sein. Die Frage muß aber mit einer subtileren Technik (Bestimmung des Trockenrückstandes im Plasma) noch weiter verfolgt werden.

L I T E R A T U R

BÖNNIGER, M., Die Bestimmung des Blutkörperchenvolumens.
Berliner Klin. Wschr. 162, Bd. 1909

ELBEL, H., Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Blutalkoholbestimmung nach WIDMARK.
D.Z.f. Ger. Med. 124, 25, 1925

ELBEL, H., Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholbefunden.
Thieme, Leipzig 1937

ELBEL, H. u. SCHLEYER, F., Blutalkohol.
Thieme, Stuttgart 1957

FREY, E., Nierentätigkeit und Wasserhaushalt.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951

GRÜNER, O., Die Verteilung des Alkohols im Blut.
D.Z.f.Ger. Med. 10, 46, 1957

GRÜNER, O., Der Einfluß von Körperwasser und Blutalkoholverschiebungen auf den Verlauf der Blutalkoholkurve.
D.Z.f.Ger.Med. 744, 46, 1957

HALLMANN, L., Klinische Chemie und Mikroskopie.
Thieme, Stuttgart 1955

HAUSCHILD, F., Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Thieme, Leipzig 1956

ILLCHMANN-CHRIST, A., Untersuchungen über die Relationen von Blutkuchen - Vollblut - (Serum) - Alkoholwerten.
Zugleich ein Beitrag zur Umrechnung von Serum - auf Vollblut - Alkoholkonzentrationen.
D.Z.f.Ger.Med. 113-126, 49, 1959/60

KÜNKELE, F., Zur Blutalkoholbestimmung (Die Verteilung des Alkohols im geronnenen Blut).
D.Z.f.Ger.Med. 241, 26, 1936

MÜLLER, R. u. F. SEIFERT, Taschenbuch der medizinischen Diagnostik.
Bergmann, München 1959

RAUSCHKE, J., Über die Beeinflussung der Blutalkoholkurve durch Erbrechen und akuten Blutverlust.
Münch. Med. Wschr. 1446, 1954

REIN, K. u. K. SCHNEIDER, Einführung in die Physiologie des Menschen.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956

SCHERMER, S., Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.
Barth, Leipzig 1954

WIDMARK, E., Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Blutalkoholbestimmung.
Berlin-Wien 1932

PHARMAZEUTISCH-WISSENSCHAFTLICHE ABTEILUNG "Bayer" Leverkusen, Die Phenothiazin-Derivate.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. ELBEL, danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Experimente.

L E B E N S L A U F

Am 1. Juni 1936 wurde ich als 4. Kind des Augenarztes Dr. Ernst LÜBS und seiner Frau Elisabeth geb. WIELE in Remscheid geboren und auf die Namen Eide-Dittmar Hermann getauft. Nach 4 Jahren Volksschule, die ich teilweise in Minden/Westf. und teilweise in Remscheid besuchte, bestand ich Ostern 1946 die Aufnahmeprüfung für die Quinta des staatlichen neusprachlichen Ernst-Moritz-Arndt-Gymnasiums in Remscheid, nachdem ich ein Jahr früher trotz bestandener Aufnahmeprüfung für die Sexta des gleichen Gymnasiums wegen Platzmangels nicht aufgenommen werden konnte. Im März 1955 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1955 begann ich das Medizinstudium in Marburg, wechselte nach dem 3. Semester nach Heidelberg und bestand dort nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung. Die darauffolgenden Semester studierte ich an den Universitäten Genf, München und Bonn. Dort legte ich nach dem 11. Semester im Herbst 1960 das medizinische Staatsexamen ab.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.